

Efecto hipoglucémico del extracto acuoso de *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel en ratas con diabetes inducida

Hypoglycemic effect of aqueous extract from *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel in rats with induced diabetes

Alex Alberto Dueñas Rivadeneira^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8603-0694>

Ulbio Eduardo Alcívar Cedeño² <https://orcid.org/0000-0001-7941-6401>

Ely Fernando Sacon Vera³ <https://orcid.org/0000-0001-9625-3413>

Carlos Cedeño Palacios² <https://orcid.org/0000-0002-2698-9254>

Hipatia Delgado Demera⁴ <https://orcid.org/0000-0002-5815-8981>

Osmany Marrero Chang⁵ <https://orcid.org/0000-0003-1508-6014>

¹Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias Zootécnicas, Departamento de Procesos Agroindustriales. Ecuador.

²Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias Matemáticas, Físicas y Químicas, Departamento de Procesos Químicos. Ecuador.

³Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí.

⁴Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Ciencias Veterinarias. Ecuador.

⁵Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Centro de Bioactivos Químicos, Grupo de Toxicología Experimental. Villa Clara. Cuba.

* Autor para la correspondencia: alduri81@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la *Chuquiraga Jussieui* J.F. Gmel es una planta silvestre que crece en los Andes ecuatorianos y es utilizada ampliamente por las culturas ancestrales y la población común como medicina folclórica, especialmente como antidiabético, antiinflamatorio y febrífugo.

Objetivos: evaluar el efecto hipoglucémico del extracto acuoso de la *Chuquiraga jussieui*, en ratas con diabetes inducida.

Métodos: para la determinación del efecto hipoglucémico, se utilizaron ratas de la línea isogénica Wistar con hiperglicemia inducida. Se trabajó con 6 grupos (control normal sin tratamiento, control hiperglicémico con estreptozotocina, control hiperglicémico tratado con fármaco hipoglucemiante glibenclamida, y 3 concentraciones del extracto acuoso 100, 200 y 400 mg/kg de peso corporal, del extracto de *Chuquiraga jussieui*. Los resultados fueron evaluados estadísticamente, mediante pruebas de distribución normal con el test de Shapiro wilk y homogeneidad de varianza por el test de Levene, análisis de varianza entre los grupos y comparaciones múltiples (Tukey).

Resultados: el grupo con estreptozotocina bajo el efecto solamente de la hiperglicemia inducida y sin tratamiento alguno, mostró aumentos significativos de las medias de glicemia durante todo el tiempo del estudio; El grupo con glibenclamida presentó una disminución significativa en más de 8 mmol L⁻¹ de diferencia, igualmente sucedió con los grupos de tres concentraciones de extracto 100, 200 y 400 mg/Kg tratados con los diferentes niveles de extracto de la planta en estudio, y resultó mayor el contraste en el último grupo.

Conclusiones: se determinó que el extracto acuoso de *Chuquiraga jussieui* J. F Gmel presenta efecto hipoglucemiante a partir de 400 mg Kg⁻¹ frente a un fármaco en un modelo para diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: *Chuquiraga jussieui*; hipoglucémico; diabetes mellitus; estreptozotocina.

ABSTRACT

Introduction: *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel is a wild plant species that grows in the Ecuadorian Andes. It is broadly used by ancestral cultures and the common population as folk medicine, particularly as antidiabetic, anti-inflammatory and febrifuge.

Objectives: Determine the hypoglycemic effect of aqueous extract from *Chuquiraga jussieui* in rats with induced diabetes.

Methods: Determination of the hypoglycemic effect was conducted in rats from the Wistar isogenic line with induced hyperglycemia. Six groups were formed: normal control without treatment, hyperglycemic control with streptozotocin, hyperglycemic control treated with the hypoglycemic drug glibenclamide, and aqueous extract from *Chuquiraga jussieui* at three concentrations (100, 200 and 400 mg/kg body weight). Statistical assessment of results included normal distribution by the Shapiro–Wilk test, variance homogeneity by Levene's test, analysis of variance between the groups, and multiple comparisons by Tukey's tests.

Results: The streptozotocin group with induced hyperglycemia and no treatment showed a significant mean glycemia increase throughout the study. The glibenclamide group showed a significant decrease of over 8 mmol/l, and so did the three extract groups (concentrations of 100, 200 and 400 mg/kg) treated with various volumes of extracts from the study plant, the contrast being greater in the latter group.

Conclusions: It was determined that aqueous extract from *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel displays hypoglycemic activity as of 400 mg/kg versus a drug in a model for type 2 diabetes mellitus.

Key words: *Chuquiraga jussieui*; hypoglycemic; diabetes mellitus; streptozotocin.

Recibido: 20/05/2018

Aceptado: 02/07/2019

Introducción

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en un verdadero desafío para la salud pública mundial, es una enfermedad que afecta a la mayoría de los países del mundo. En el año 2014, según datos de la Organización Mundial de la Salud, existían en el todo el orbe 422 millones de personas con diabetes, para el año 2030, sería la séptima causa de muerte.

Las especies vegetales han sido utilizadas por varios siglos en forma de infusiones, de coccciones de la planta completa o de algún órgano específico, para el tratamiento de muchas afecciones, y entre ellas la DM.^(2,3)

Las dietas ricas en plantas pueden ser beneficiosas para el hombre con respecto a la prevención de enfermedades, por lo cual existen muchas personas que individualmente dependen de productos de plantas con propósitos medicinales. La mayoría de las personas confían en el uso de drogas de origen vegetal, debido a que son baratos, fácilmente disponibles y suelen ser más eficaces. Actualmente, existe un interés cada vez mayor en la comunidad de investigadores, de profundizar en las bases científicas de la utilidad de muchas plantas o hierbas, ya que la mayoría de ellas todavía no han sido utilizadas en relación con la bioactividad demostrada.^(4,5) El género *Chuquiraga* se encuentra localizado en Ecuador y varios países de América del Sur, y es considerada una planta con varios efectos medicinales y actividad antioxidante. La *Chuquiraga spinosa*, se utiliza para tratar

enfermedades de la próstata en el norte de Perú, y su extracto acuoso muestra alta actividad antioxidante.⁽⁶⁾ Los extractos metanólicos de *Chuquiraga straminea* Sandwith, subfamilia *Barnadesioideae* (Asteraceae), mostraron la presencia de un grupo de flavonoides y fenoles totales con actividad antioxidante.⁽⁷⁾ La *Chuquiraga atacamensis*, que crece en la región Puna de Argentina (3 800 m s.n.m) es utilizada para reducir el estrés oxidativo y aliviar la gota y el dolor artrítico.⁽⁸⁾

Actualmente, se buscan alternativas para controlar los altos niveles de glicemia en pacientes diabéticos, por medio del uso de plantas que poseen capacidad hipoglicemiante, debido a lo cual existen numerosos estudios con este fin,^(9,10) sin embargo, no ha sido demostrado este efecto en la especie *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel, por lo que se decidió realizar esta investigación, con el objetivo de evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de la planta, sobre los parámetros químico-sanguíneos de ratas con hiperglicemia inducida por estreptozotocina.

Métodos

Material vegetal

Las muestras de *Chuquiraga jussieui* J.F. Gmel, se colectaron en la cordillera de los Andes en la Reserva Faunística del volcán Chimborazo, en Ecuador, en las coordenadas Lat 1°30'32.66" S Long 78° 51'52.91" W. Se depositó un ejemplar de la especie vegetal en el herbario QCA de la Universidad Católica del Ecuador, para ser registrada con la identificación voucher AD001 de espécimen, correspondiente a la especie en mención. El análisis fitosanitario se realizó en el laboratorio del departamento de procesos agroindustriales de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador, donde las partes aéreas de la planta (follaje y tallos) se lavaron con abundante agua potable y se secaron a la sombra.⁽¹¹⁾ Para el secado, se colocó el material en bandejas esmaltadas y se mantuvieron las muestras a la sombra, removiendo frecuentemente el material. Se pesó cada 24 horas, hasta que en tres determinaciones se obtuvo una pérdida de peso constante.

Preparación del extracto.

El material seco se pasó por un molino de cuchillas y un tamiz de 1,5 mm de abertura de malla. Posteriormente, se pasó el sólido por un tamiz de 0,315 mm de acero inoxidable para convertirlo en un sólido pulverulento (SP), de tamaño de partícula uniforme y se

almacenó en una bolsa de plástico sellada herméticamente, para su uso posterior. Para realizar el ensayo, se pesaron 20 gramos del SP y se adicionaron a 200 mL de agua destilada a 85 °C en un *beaker* por un tiempo de 10 minutos. Posteriormente se filtró al vacío utilizando un kitasato, embudo de vidrio y papel Whatman No. 4. El extracto acuoso tuvo una concentración de 10 % de sólido pulverulento y, posteriormente, fue utilizado para dosificar y suministrar a las ratas.

Animales experimentales, condiciones de alojamiento

Se utilizaron ratas Wistar, machos, de línea isogénica, con peso corporal entre 230-250 g, procedentes del Centro de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) en la Habana. La selección de este tipo de línea de ratas, se basó en estudios experimentales realizados por otros autores.⁽³⁾

Las ratas se mantuvieron en jaulas individuales, ventiladas, con una temperatura de 21 ± 2 °C, humedad relativa entre un 40-70 %, intensidad luminosa entre 200-250 Lux y ciclos de luz/oscuridad de 12/12 horas. Los animales tuvieron acceso libre a comida y agua durante 10 días y se mantuvieron en el bioterio del área Biológica, Centro de Bioactivos Químicos de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas de Santa Clara.

Inducción de la diabetes

La hiperglicemia fue inducida en las ratas Wistar macho en ayunas durante la noche, mediante una única inyección intraperitoneal (ip) de solución recién preparada de estreptozotocina (60 mg Kg^{-1} de peso corporal) en tampón citrato 0,1 M (pH 4,5). Los animales fueron confirmados hiperglicémicos por los elevados niveles de glucosa en plasma después de 72 h de la inyección (glucosa en sangre $> 8,1 \text{ mmol L}^{-1}$).

Recolección de muestras de sangre

Los animales fueron anestesiados con éter dietílico y las muestras de sangre fueron extraídas de la comisura interna del ojo (seno orbital) mediante pipetas Pasteur el día 0, 5 y 10. La sangre se colectó en viales con EDTA (40 μl de EDTA/ml de sangre) para su posterior procesamiento hematológico. Para la determinación de la glucemia se colectó sangre entera en viales de 2mL, la que se dejó coagular a temperatura ambiente y se centrifugó a 12 000 rpm en una centrífuga Eppendorf durante 10 minutos. Luego fue

colectado los sueros que, más tarde, fueron aspirados con pipetas Pasteur en viales de muestra, para utilizarlos después de 12 h en el ensayo.

Determinación de la glucemia

La determinación de la glucosa se realizó mediante el empleo de un analizador Automático Hitachi 704 de la Boehringer Mannheim, de procedencia japonesa, utilizando un kit comercial de la misma firma.

Diseño experimental

Treinta y seis ratas fueron asignadas al azar, según tablas de números aleatorios, en seis grupos de seis animales cada uno. Cada animal fue identificado con perforaciones en las orejas siguiendo un código numérico.

Grupo I (CN): ratas normales de control, administrados con agua potable durante 10 días.

Grupo II (STZ): Inoculados con estreptozotocina 60 mg Kg⁻¹ de peso vía intraperitoneal e hiperglicémicos que recibieron 0,5 ml de agua destilada.

Grupo III (Glib): Inoculados con estreptozotocina e hiperglicémicos que recibieron 0,5 ml de agua destilada con glibenclamida 5 mg Kg⁻¹ de peso, vía oral.

Grupo IV (C 100), V (C 200) y VI (C 400): ratas hiperglicémicas, tratadas diariamente con 0,5 ml de 100, 200 y 400 mg Kg⁻¹ de peso corporal del extracto de *Chuquiraga jussieui* J.F Gmel, respectivamente.

Todos los animales de cada grupo fueron sacrificados con halotano 24 h después de sus respectivas dosis diarias del tratamiento respectivo.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como (media ± SD de seis repeticiones). Se realizaron pruebas de distribución normal mediante el test de Shapiro wilk y se comprobó la homogeneidad de varianza por el test de Levene. Debido a que los datos seguían distribución normal y presentaban homocedasticidad, se procedió al uso del Análisis de varianza (ANOVA). Una vez determinadas las diferencias entre las medias, se realizaron comparaciones múltiples (Tukey). Además, se realizaron comparaciones de medias para muestra relacionadas según el caso. Se efectuaron correlaciones bivariadas, para lo cual fue utilizado el coeficiente de correlación de Pearson (r) debido a las características de las variables (cuantitativas y con distribución normal).

Se trabajó con una confiabilidad del 95 %

Resultados

Determinación de la glucemia

La figura 1 muestra el comportamiento de las medias de glucosa durante el periodo del experimento. El grupo II (STZ), solo bajo el efecto de la hiperglicemia inducida y sin tratamiento alguno, mostró aumentos significativos de las medias de glicemia durante todo el tiempo del estudio; El grupo III (Glib), presentó una disminución significativa en más de 8 mmol L⁻¹ de diferencia, igualmente sucedió con los grupos IV (C100), V (C200) y VI (C400), tratados con los diferentes niveles de extracto de la planta en estudio, el contraste resulta mayor en el último grupo (Tabla 1).

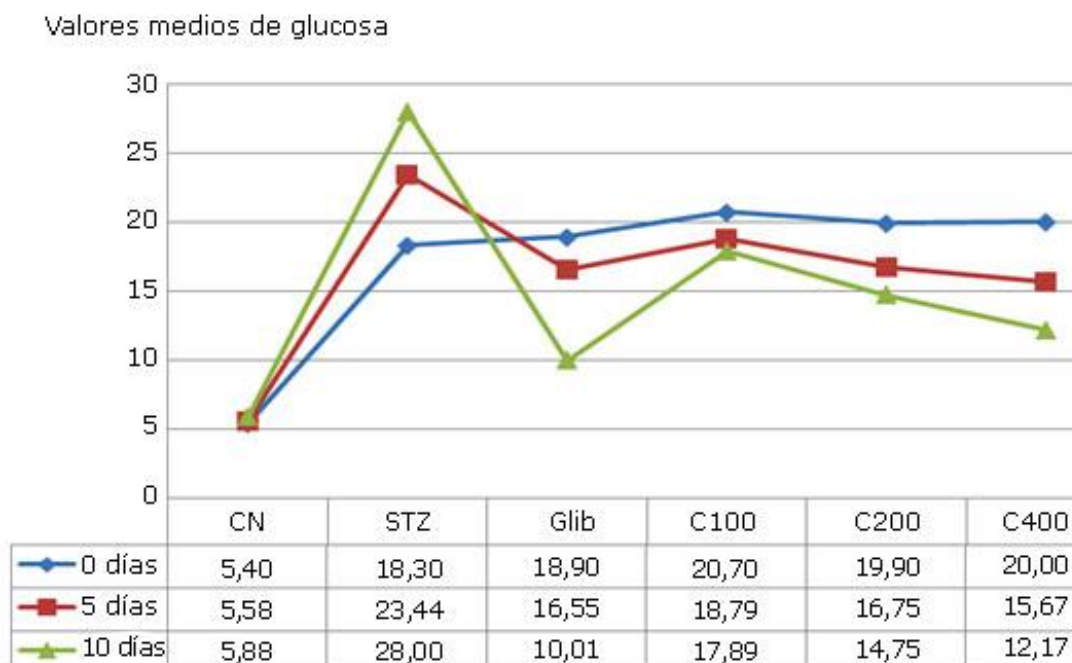


Fig. - 1: Promedio de glucosa en plasma a los 0, 5 y 10 días, según grupos.

Tabla 1 - Resultados de las comparaciones para muestras relacionadas por grupos bajo tratamientos.

Días	Glib		C 100		C 200		C 400	
	Medias	IC 95 %	Medias	IC 95 %	Medias	IC 95 %	Medias	IC 95 %
0-5 días	2,35*	1,98-2,73	1,91**	1,29-2,53	2,25*	2,03-2,47	5,33*	5,13-5,53
5-10 ías	6,53*	6,11-6,95	0,90**	0,61-1,20	2,00*	1,68-2,32	3,50*	3,12-3,88
0-10 días.	8,89*	8,84-8,92	2,81**	1,90-3,73	5,25*	4,98-5,52	7,83*	7,36-8,13

* $p = 0,000$; ** $p = 0,001$; IC 95 %: Intervalo de confianza al 95%

A los 5 días de iniciado el tratamiento, posterior a la inducción de hiperglicemia, se observaron semejanzas entre las medias de glucosa de las ratas tratadas con glibenclamida, con respecto a las tratadas con C 200 y C 400, sin embargo, al final del estudio vuelven a establecerse las diferencias entre los grupos ($p < 0,05$) (Tabla 2).

Tabla 2 - Comparaciones múltiples para los niveles de glucosa a los 5 y 10 días en los grupos bajo tratamiento.

Glucosa	Grupo	grupo	Diferencia de medias	Sig,	Intervalo de confianza al 95 %	
5 días	Glib	CN	10,96	0,000	9,82	12,09
		STZ	-6,89	0,000	-8,02	-5,76
		C 100	-2,24	0,000	-3,37	-1,11
		C 200	-0,20(*)	0,994	-1,33	0,93
		C 400	0,88(*)	0,203	-0,25	2,01
	C 100	CN	13,20	0,000	12,07	14,34
		STZ	-4,65	0,000	-5,78	-3,51
		Glib	2,24	0,000	1,11	3,37
		C 200	2,04	0,000	0,90	3,17
		C 400	3,12	0,000	1,99	4,25
	C 200	CN	11,16	0,000	10,03	12,30
		STZ	-6,69	0,000	-7,82	-5,55
		Glib	0,20(*)	0,994	-0,93	1,33
		C 100	-2,04	0,000	-3,17	-0,90
		C 400	1,08(*)	0,068	-0,05	2,21
	C 400	CN	10,08	0,000	8,94	11,21
		STZ	-7,77	0,000	-8,90	-6,64
		Glib	-0,88(*)	0,203	-2,01	,2543
		C 100	-3,12	0,000	-4,25	-1,99
		C 200	-1,08(*)	0,068	-2,21	0,05
10 días	Glib	CN	4,13	0,000	2,94	5,31
		STZ	-17,98	0,000	-19,17	-16,79
		C 100	-7,87	0,000	-9,06	-6,68
		C 200	-4,73	0,000	-5,92	-3,54
		C 400	-2,15	0,000	-3,34	-0,96
	C 100	CN	12,00	0,000	10,81	13,19
		STZ	-10,11	0,000	-11,30	-8,92
		Glib	7,87	0,000	6,68	9,06
		C 200	3,13	0,000	1,94	4,32
		C 400	5,72	0,000	4,53	6,90
	C 200	CN	8,86	0,000	7,67	10,05
		STZ	-13,25	0,000	-14,43	-12,06
		Glib	4,73	0,000	3,54	5,92
		C 100	-3,13	0,000	-4,32	-1,94
		C 400	2,58	0,000	1,39	3,77
C 400	CN	6,28	0,000	5,09	7,47	
	STZ	-15,83	0,000	-17,02	-14,64	
	Glib	2,15	0,000	0,96	3,34	

	C 100	-5,72	0,000	-6,90	-4,53
	C 200	-2,58	0,000	-3,77	-1,39

*La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

Fueron definidos los grupos homogéneos a través de HSD Tukey, (Tabla 3) la glibenclamida, C 400 y C 200 conformaron significativamente (0,043) el único grupo para los efectos de la glucosa a los 5 días de iniciado el estudio. No se obtuvieron subgrupos homogéneos a los 10 días.

Tabla 3 - Subconjunto de grupos homogéneos para cifras de glucosa el día 5.

Grupo	Sub conjunto para alfa = 0,05			
	2	3	4	1
CN	5,5833	-	-	-
C 400	-	15,6667	-	-
Glib	-	16,5467	-	-
C 200	-	16,7500	-	-
C 100	-	-	18,7917	-
STZ	-	-	-	23,4417
Sig.	1,000	0,043	1,000	1,000

Discusión

Los efectos antidiabéticos observados con el extracto acuoso de *Chuquiraga jussieui* J.F Gmel se corresponden con aquellos obtenidos con otros extractos vegetales evaluados en modelos de animales diabéticos. En otros trabajos se reportan que un proteoglicano nombrado FYGL (Fudan–Yueyang–G. lucidum), obtenido de los frutos de *Ganoderma lucidum* administrado oralmente a ratones con diabetes tipo 2, produjo una disminución del nivel de glucosa plasmática, comparado con los controles diabéticos sin tratamiento, dicho efecto fue comparable con el de ratones diabéticos tratados con la droga de uso clínico metformina.⁽¹²⁾ Otro trabajo ha reportado que un extracto etanólico de hojas de guayaba redujo significativamente el nivel de glucosa sanguínea, y del perfil lipídico en ratas albinas diabéticas y tuvo un efecto similar en pacientes diabéticos.⁽¹³⁾ Estudios recientes con extractos de hojas de guayaba revelaron que el mejoramiento de la hiperglicemia se considera asociado con la supresión de la elevación de la glucosa sanguínea postprandial por inhibición de la alpha-glucosidasa, aunque dicho mecanismo resulta incierto.⁽¹⁴⁾

Por otra parte, la administración oral de un extracto acuoso de *Annona squamosa* a ratas diabéticas por 30 días, causó reducción significativa a nivel sanguíneo de glucosa, urea, ácido úrico y creatinina, aumentó las actividades de insulina, péptido C, albúmina, relación albúmina/globulina, y restauró todas las enzimas marcadoras cerca de los niveles de control.⁽¹⁵⁾

Otros estudios han demostrado la actividad hipoglucémica de varios constituyentes fitoquímicos presentes en extractos vegetales. Así, las saponinas obtenidas de un extracto metanólico de *Momordica cimbalaria*, administrada en dosis de 175 mg/kg por 30 días a ratones diabéticos no insulínico dependientes, disminuyó la glucosa hemática, y el mecanismo propuesto es, probablemente, el incremento de la secreción de insulina por regeneración de la células β pancreáticas.⁽¹⁶⁾

Un ejemplo más conocido, el resveratrol, un antioxidante polifenólico del vino tinto, administrado a ratas diabéticas por 14 días, redujo la concentración de glucosa plasmática después de dicho lapso.⁽¹⁷⁾ También se ha reportado que el piceatanol, un derivado del resveratrol, redujo la hiperglicemia y afecto la tolerancia a la glucosa en ratones db/db.⁽¹⁸⁾

En otro estudio, se halló que la genisteína, una isoflavona, disminuyó los niveles de glucosa rápidamente en ratones KK-Ay/Ta Jcl, un modelo animal de diabetes tipo 2.⁽¹⁹⁾

Teniendo en cuenta los resultados mostrados y que la *Chuquiraga jussieui* J.F Gmel es una planta de uso frecuente de los ecuatorianos, y tradicional para la terapéutica antidiabética, y cuyo extracto presenta metabolitos con efectos hipoglucemiantes tales como flavonoides, saponinas, mucílagos, triterpenos y/o esteroides, taninos pirocatecólicos y fenoles,⁽²⁰⁾ se justifica la propuesta de realizar estudios en humanos para elucidar suficientemente sus perspectivas potenciales para uso como hipoglucemiante, o complemento con otras terapias en el tratamiento de la diabetes mellitus 2. Paralelamente, sería significativo identificar mediante técnicas instrumentales cromatográficas, las estructuras químicas de los metabolitos presentes en el extracto acuoso de dicha planta, que son los productores del efecto hipoglucemiante a partir de una concentración de 400 mg/Kg, frente a un fármaco que posea esta actividad.

Referencias bibliográficas

1. Organización mundial de la salud (OMS). Diabetes. Nota descriptiva. Noviembre 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>

2. Lemus M, Ramos Y, Liscano A y D' Armas, H. Effect of Aqueous Extract of *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae), in Diabetic Rats. Rev Cient Vet 2013; 23 (1): 11-8.
3. Abouzed T, Contreras M, Sadek K, Shukry M, Abdelhady D, *et al.* Red onion scales ameliorated streptozotocin-induced diabetes and diabetic nephropathy in Wistar rats in relation to their metabolite fingerprint. Diab Res Clin Pract. 2018;140:253-64.
4. Firuzi O, Miri R, Asadollahi M, Eslami S, Jassbi AR. Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities and phenolic contents of eleven salvia species from Iran. Iran J Pharm Res 2013; 12(4):801-10.
5. Maiorino M, Bellastella, G, Giugliano D. & Esposito K. Can diet prevent diabetes? J Diabetes and Its Comp 2016; (31): 288-90
6. Arroyo J, Herrera O, Chávez R, Anampa A, Chumpitaz V, Enciso E. Protective effect of *Chuquiraga spinosa* extract on N-methyl-nitrosourea (NMU) induced prostate cancer in rats. Prostate Int 2017; Vol 5 (2): 47-52
7. Mendiondo ME, Juarez BE, Zampini C, Isla MI, Ordoñez R. Bioactivities of *Chuquiraga straminea sandwith*. Nat Prod Commun 2011; 6(7):965-8.
8. Torres R, Isla M, Thomas S, Jiménez F, Schmeda G, Alberto M. Inhibition of pro-inflammatory enzymes by medicinal plants from the Argentinean highlands (Puna). J Ethnoph 2017; 205: 57-68.
9. Castro J, Villa N, Ramírez S, Mosso C. Uso medicinal de plantas antidiabéticas en el legado etnobotánico oaxaqueño. Rev. Cub Plant med 2014; 19 (1)
10. Wannes W, Marzouk B, Research progress of Tunisian medicinal plants used for acute diabetes. J of Ac Dis 2016; Vol 5, Issue 5: 357-63
11. Cuellar A, Miranda M. Farmacognosia y Química de los Productos Naturales. La Habana. Editorial Universidad de La Habana; 2000.
12. Teng B, Wang C, Yang H, Wu J, Zhang D, Zheng M, *et al.* A Protein Tyrosine Phosphatase 1B activity inhibitor from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst and its hypoglycemic potency on streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. J Agric Food Chem 2011; 59: 6492-500.
13. Santosh M, Rasheda A, Debashish T. Antidiabetic and antidiarrhoeal effects on ethanolic extract of *Psidium guajava* (L.) Bat. leaves in Wistar rats. As Pac J Trop Biomed 2015; 5(1): 10-4
14. Deguchi Y, Miyazaki K. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. Nutr Metab 2010; 7 9.

15. Parikh NH, Parikh PK, Kothari C. Indigenous plant medicines for health care: treatment of Diabetes mellitus and hyperlipidemia. *Ch J Nat Med* 2014; 12(5): 0335–44.
16. Shubhapriya K, Koneri R, Sarvaraidu CH. Antidiabetic activity of saponins of *Momordica cymbalaria* in streptozotocin nicotinamide induced niddm mice. *Ind J Pharmacol* 2008; 40: 77.
17. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290(6): 1339-46.
18. Miakawa M, Miura Y, Yagasaki K. Piceatannol, a resveratrol derivative, promotes glucose uptake through glucose transporter 4 translocation to plasma membrane in L6 myocytes and suppresses blood glucose levels in type 2 diabetic model db/db mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 422(3): 469-75.
19. Ha BG, Nagaoka M, Yonezawa T, Tanabe R, Woo JT, Kato H, Chung U, Yagasaki K. Regulatory mechanism for the stimulatory action of genistein on glucose uptake in vitro and in vivo. *J Nutr Biochem* 2012; 23(5): 501-9.
20. Dueñas A, Alcivar U, Olazábal E, Cortés R, Marrero O, Pérez A, Serrano H, Betancourt T, Navarro M. Análisis fitoquímico y de seguridad de los extractos de *Chuquiraga jussieui* J. F. Gmel. *Centro Agrícola* 2014; Vol. 41 (2): 79-84

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses y que el artículo no contiene ningún material que vulnere los derechos de autor o de propiedad de terceras personas. Los autores asumen toda la responsabilidad sobre los datos, hechos y opiniones que en el artículo se encuentran.

Contribución de los autores

Alex Alberto Dueñas Rivadeneira: dirección y producción del proyecto.

Ulbio Eduardo Alcívar Cedeño: ensayos bioquímicos.

Ely Fernando Sacon Vera: diseño experimental y análisis estadísticos.

Carlos Cedeño Palacios: redacción y metodología.

Hipatia Delgado Demera: control del bienestar animal de los roedores.

Osmany Marrero Chang: director del laboratorio. Ejecución de ensayos.

Financiación

Universidad Técnica de Manabí y Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas.